



PCT/FR 03/03929

26/03/04

# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

REC'D 26 MAR 2004

WIPO

PCT

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 17 DEC. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

Martine PLANCHE

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr

**BREVET D'INVENTION  
CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

**REQUÊTE EN DÉLIVRANCE**  
page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 540 W / 210502

<b>REMISE DES PIÈCES</b> DATE <b>20 JAN 2003</b> LIEU <b>75 INPI PARIS</b> N° D'ENREGISTREMENT <b>0300555</b> NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI <b>20 JAN. 2003</b>		<b>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</b> Cabinet BEAU DE LOMENIE 158, rue de l'Université 75340 PARIS CEDEX 07
<b>Vos références pour ce dossier (facultatif)</b> H802220/21.GYD		

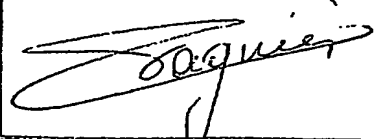
<b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b> <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie		
<b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b> Demande de brevet Demande de certificat d'utilité Demande divisionnaire <i>Demande de brevet initiale</i> <i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i> Transformation d'une demande de brevet européen <i>Demande de brevet initiale</i>	<b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> N° _____ Date _____ N° _____ Date _____ N° _____ Date _____	

**3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)**

"Ensemble de traitement de la dégénérescence d'un disque intervertébral"

<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>	Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»
--	---

<b>5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Personne morale</b> <input type="checkbox"/> <b>Personne physique</b>		
Nom ou dénomination sociale	SPINE NEXT	
Prénoms		
Forme juridique	Société anonyme	
N° SIREN		
Code APE-NAF		
Domicile ou siège	Rue	23, Parvis des Chartrons
	Code postal et ville	33 000 BORDEAUX
	Pays	FRANCE
Nationalité	Française	
N° de téléphone (facultatif)	N° de télécopie (facultatif)	
Adresse électronique (facultatif)		
<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»		

<b>REMISE DES PIÈCES</b> DATE <b>20 JAN 2003</b> LIEU <b>75 INPI PARIS</b> N° D'ENREGISTREMENT <b>0300555</b> NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	DB 540 W / 010801
<b>Vos références pour ce dossier :</b> <i>(facultatif)</i>			
<b>6 MANDATAIRE (s'il y a lieu)</b>			
Nom			
Prénom			
Cabinet ou Société		CABINET BEAU DE LOMENIE	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			
Adresse	Rue	158, rue de l'Université	
	Code postal et ville	7513410 PARIS CEDEX 07	
	Pays	FRANCE	
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>		01 44 18 89 00	
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>		01 44 18 04 23	
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>			
<b>7 INVENTEUR (S)</b>		Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques	
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)	
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b>		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance <i>(en deux versements)</i>		Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
<b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention <i>(joindre un avis de non-imposition)</i> <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention <i>(joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence)</i> : AG [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)		<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI</b>	
Guy DRONNE CPI N° 92-3018			

La présente invention a pour objet un ensemble de traitement de la dégénérescence d'un disque intervertébral.

Comme cela est bien connu, le disque intervertébral est un moyen d'union des corps vertébraux entre eux dont la forme est celle d'une lentille biconvexe qui s'adapte et s'attache aux surfaces articulaires des corps des vertèbres. Ils sont constitués de deux parties : une partie périphérique très dure de texture très serrée et une partie centrale qui est une substance molle et gélatineuse.

Pour différentes raisons, des pathologies du disque intervertébral peuvent entraîner la dégénérescence plus ou moins importante de ce disque qui alors ne peut plus remplir sa fonction normale entre les vertèbres.

En face de cette lésion ou dégénérescence du disque intervertébral, il est nécessaire d'appliquer une technique chirurgicale pour tenter d'obtenir la régénération de ce disque et donc son comportement biomécanique normal.

Une technique pour tenter d'obtenir cette régénération consiste à procéder à l'implantation dans le disque lésé de cellules destinées à sa régénération, ces cellules pouvant être de la même nature que celle constituant le disque ou d'une autre nature.

Toutefois, on peut douter de l'efficacité de cette technique qui ne ferait qu'introduire de nouvelles cellules dans un environnement biomécanique déjà dégradé, les soumettant à de trop fortes contraintes, compromettant ainsi leur survie à long terme. Il apparaît donc qu'un tel traitement a peu de chance de produire le résultat escompté, c'est-à-dire la régénération du disque intervertébral.

Il est donc important de définir des moyens permettant d'obtenir effectivement la régénération du disque intervertébral de façon pérenne. C'est l'objet de la présente invention.

Les inventeurs ont mis en évidence le fait qu'après l'implantation dans le disque intervertébral lésé des cellules de régénération, la lésion ou la nécrose des cellules constituant le disque ne disparaissait pas ou ne disparaissait pas de façon suffisante en raison de la pression mécanique exercée sur ce disque par les vertèbres qui l'entourent. D'ailleurs, les inventeurs ont également mis en évidence qu'une partie de la dégénérescence des cellules du disque intervertébral

pourrait avoir une origine purement mécanique ou que cette origine purement mécanique pouvait avoir créé des conditions favorables à la dégénérescence de ce disque pour d'autres lésions biologiques.

Comme on l'a indiqué précédemment, l'objet de l'invention est  
5 atteint par un ensemble de traitement de la dégénérescence d'un disque intervertébral lésé disposé entre deux vertèbres qui se caractérise en ce que :

on comprend que d'une part les cellules implantées dans le  
10 disque intervertébral vont permettre la régénération des cellules du disque intervertébral et que cette régénération sera possible grâce à la présence et à la mise en place de l'implant intervertébral dont la cale est disposée entre les apophyses des vertèbres et maintient donc un écartement entre celles-ci et limitent ainsi les contraintes mécaniques appliquées au disque intervertébral en cours de traitement.

15 Les cellules implantables utilisées peuvent être obtenues par différents procédés tels que le prélèvement sur un disque intervertébral du malade, le prélèvement dans la moelle osseuse du malade de cellules souches adultes ou encore par prélèvement de cellules souches embryonnaires.

20 En outre, l'ensemble de traitement comporte avantageusement des moyens d'injection des cellules dans le disque, ces moyens d'injection pouvant être du type seringue à canule.

De préférence également, la cale de l'implant intervertébral  
25 comprend une partie centrale et deux parties d'extrémité, chaque partie d'extrémité comportant une gorge limitée par deux ailes, ladite gorge étant apte à recevoir l'apophyse épineuse d'une des vertèbres entourant le disque à traiter.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention  
30 apparaîtront mieux à la lecture de la description qui suit de plusieurs modes de réalisation de l'invention donnés à titre d'exemples non limitatifs. La description se réfère aux figures annexées sur lesquelles :

- la figure 1 montre l'ensemble de traitement de la  
dégénérescence d'un disque intervertébral conforme à l'invention ;

35 - la figure 2 est une vue en perspective d'un implant intervertébral utilisable dans la présente invention ; et

pourrait avoir une origine purement mécanique ou que cette origine purement mécanique pouvait avoir créé des conditions favorables à la dégénérescence de ce disque pour d'autres lésions biologiques.

Comme on l'a indiqué précédemment, l'objet de l'invention est atteint  
 5 par un ensemble de traitement de la dégénérescence d'un disque intervertébral lésé disposé entre deux vertèbres qui se caractérise en ce qu'il comprend des cellules analogues ou non à celles du disque intervertébral et implantables dans ledit disque ; et un implant intervertébral comportant une cale intervertébrale destinée à être disposée entre lesdites vertèbres et des moyens de fixation de  
 10 ladite cale sur lesdites vertèbres.

On comprend que d'une part les cellules implantées dans le disque intervertébral vont permettre la régénération des cellules du disque intervertébral et que cette régénération sera possible grâce à la présence et à la mise en place  
 15 de l'implant intervertébral dont la cale est disposée entre les apophyses des vertèbres et maintient donc un écartement entre celles-ci et limitent ainsi les contraintes mécaniques appliquées au disque intervertébral en cours de traitement.

Les cellules implantables utilisées peuvent être obtenues par différents procédés tels que le prélèvement sur un disque intervertébral du  
 20 malade, le prélèvement dans la moelle osseuse du malade de cellules souches adultes ou encore par prélèvement de cellules souches embryonnaires.

En outre, l'ensemble de traitement comporte avantageusement des moyens d'injection des cellules dans le disque, ces moyens d'injection pouvant être du type seringue à canule.

25 De préférence également, la cale de l'implant intervertébral comprend une partie centrale et deux parties d'extrémité, chaque partie d'extrémité comportant une gorge limitée par deux ailes, ladite gorge étant apte à recevoir l'apophyse épineuse d'une des vertèbres entourant le disque à traiter.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront  
 30 mieux à la lecture de la description qui suit de plusieurs modes de réalisation de l'invention donnés à titre d'exemples non limitatifs. La description se réfère aux figures annexées sur lesquelles :

- la figure 1 montre l'ensemble de traitement de la dégénérescence d'un disque intervertébral conforme à l'invention ;

35 - la figure 2 est une vue en perspective d'un implant intervertébral utilisable dans la présente invention ; et

- la figure 3 est une vue en coupe verticale de l'implant montré sur la figure 2.

Sur la figure 1, on a représenté de façon simplifiée, d'une part un implant intervertébral 10 comportant une cale 12 et des moyens de fixation 14 ; des cellules injectables pour la régénération du disque intervertébral, ces cellules étant symboliquement référencées 16 et montrées dans une boîte de culture 18 et enfin les moyens d'injection des cellules 16 dans le disque intervertébral 20. Les moyens d'injection 20 sont constitués dans ce mode particulier de l'invention d'un corps de seringue 22 et d'une canule 24.

Ainsi qu'on l'a déjà expliqué selon l'invention, l'implant intervertébral 10 constituant une partie de l'ensemble de traitement est destiné à permettre la fixation d'un écartement donné entre les vertèbres entourant le disque intervertébral à traiter et à limiter ainsi les contraintes mécaniques appliquées à ce disque. Par ailleurs, cet ensemble de traitement comporte les cellules injectables pour la thérapie de la cellule, l'injection ou l'implantation de ces cellules pouvant avoir lieu en même temps que la mise en place de l'implant ou après, ainsi que l'on l'expliquera ultérieurement.

Les implants intervertébraux sont en eux mêmes bien connus pour leur fonction d'écartement et de solidarisation des vertèbres par leurs apophyses. De tels implants intervertébraux sont notamment décrits dans les demandes de brevets PCT du demandeur et en particulier dans les demandes de brevets WO 02/051326 et PCT/FR02/00888.

D'une manière générale, ainsi qu'on le décrira ultérieurement et ainsi que le montre la figure 1, ces implants sont constitués par une cale 12 qui comprend une partie centrale 26 et deux parties d'extrémité 28 et 30. Les parties d'extrémité 28 et 30 définissent des gorges 32 et 34 destinées à recevoir les apophyses épineuses des vertèbres dont on veut maintenir sensiblement constante la distance mutuelle. D'une manière générale, de préférence, la partie centrale de la cale 12 présente des possibilités de déformation élastique afin de permettre un déplacement relatif des vertèbres tout en assurant leur écartement convenable.

En ce qui concerne les cellules implantables utilisables pour la régénération du disque intervertébral, elles peuvent avoir différentes origines :

il peut s'agir de cellules prélevées sur le malade au niveau du disque lui-même et mises en culture dans un milieu adéquat (éventuellement en tridimensionnel) telle que (bille d'alginate, structure poreuse en PLA/TGA, mousse de colagène) ;

5 On peut également utiliser des cellules souches adultes autologues prélevées au niveau de la moelle osseuse par exemple dans la crête iliaque, puis placées dans un milieu de culture identique à ceux qui ont été mentionnés ci-dessus.

10 Enfin, on peut utiliser des cellules souches embryonnaires traitées de la même manière que cela a été indiqué précédemment.

Ces cellules peuvent être implantées dans le disque intervertébral à traiter en même temps que la pose de l'implant intervertébral ou bien faire l'objet d'une opération à part entière ayant lieu avant ou après la pose de l'implant intervertébral. Dans tous les cas, on  
15 obtient des résultats similaires.

Dans le cas d'une intervention chirurgicale au cours de laquelle l'implantation des cellules dans le disque intervertébral et la mise en place de l'implant intervertébral sont simultanées, les étapes opératoires sont les suivantes :

20 - en ce qui concerne l'installation du patient devant subir l'opération, il est placé en décubitus ventral. Une position de lordose lombaire physiologique est souhaitable.

- le chirurgien procède à l'exposition des apophyses épineuses et à la désinsertion du ligament surépineux.

25 - il prépare notamment par curetage, les apophyses épineuses des vertèbres concernées ;

il procède ensuite à l'injection dans le disque intervertébral des cellules de culture.

30 Les préparatifs de l'étape d'injection des cellules dans le disque intervertébral dépendent du type du milieu de culture qui a été utilisé. En effet, il peut être nécessaire de les séparer de ces milieux préalablement à leurs implantations dans le disque.

35 Ensuite, le chirurgien mesure l'espace entre les apophyses épineuses des vertèbres afin de déterminer la taille de la cale de l'implant intervertébral à mettre en place. Enfin, il procède à la mise en place de



l'implant selon la technique opératoire correspondant à l'implant choisi puis il referme la voie d'abord.

Sur les figures 2 et 3, on a représenté un implant intervertébral particulièrement bien adapté à la mise en œuvre de l'invention.  
 5 Cependant, il va de soi que d'autres types d'implants intervertébraux pourraient être utilisés. L'implant décrit correspond à la demande de brevet PCT WO 02/051326.

L'implant 10 est constitué par une cale 12 et des moyens de fixation 14. La cale 12 comprend une partie centrale 26 et deux parties d'extrémité 28 et 30. Les parties d'extrémité 28 et 30 comportent chacune une paire d'ailes 29 et 31 définissant deux gorges parallèles 32 et 34. Chaque gorge 32, 34 est destinée à recevoir l'apophyse épineuse  $E_1$ ,  $E_2$  des vertèbres  $V_1$  et  $V_2$  entre lesquelles la cale 12 est insérée.

De préférence, la cale 12, qui est réalisée avec un matériau rigide, comporte dans sa partie centrale 26 un évidement 36, par exemple, de section droite rectangulaire, qui s'étend parallèlement aux gorges 32 et 34. Cet évidement 36 donne une certaine élasticité à la partie centrale 26 de la cale, ce qui autorise un certain déplacement relatif des vertèbres  $V_1$  et  $V_2$ . Cependant, en moyenne, la distance entre les deux  
 15 vertèbres est imposée par la distance D entre le fond des gorges 32 et 34.

Pour maintenir les apophyses  $E_1$  et  $E_2$  dans les gorges 32 et 34 de la cale 12, l'implant comprend des moyens de fixation constitués dans l'exemple particulier décrit, par une bande 14.

La bande 14 présente une première extrémité 40 qui est fixée sur une aile 29 de la gorge 32. La partie couvrante 42 de la bande 14 passe en regard des gorges 32 et 34 et sa deuxième extrémité 44 passe dans des fentes 46, 48 et 50 ménagées dans l'aile 31 et dans la partie médiane 26 de la cale. La portion 52 de cale définie par les fentes 48 et 50 présente une extrémité 54 effilée permettant un auto-blocage de la  
 25 bande 14.  
 30

## REVENDICATIONS

1. Ensemble de traitement de la dégénérescence d'un disque  
 intervertébral lésé disposé entre deux vertèbres, caractérisé en ce qu'il  
 5 comprend :

- des cellules (16) analogues ou non à celles du disque  
 intervertébral et implantables dans ledit disque ; et
- un implant intervertébral (10) comportant :
  - . une cale intervertébrale (12) destinée à être disposée  
 10 entre lesdites vertèbres ; et
  - . des moyens de fixation (14) de ladite cale sur lesdites  
 vertèbres.

2. Ensemble de traitement selon la revendication 1, caractérisé  
 en ce que lesdites cellules (16) sont telles qu'obtenues par prélèvement  
 15 sur un disque intervertébral du malade et par culture desdites cellules  
 prélevées.

3. Ensemble de traitement selon la revendication 1, caractérisé  
 en ce que lesdites cellules (16) sont telles qu'obtenues par prélèvement  
 dans la moelle osseuse du malade de cellules souches adultes analogues  
 20 et par culture desdites cellules.

4. Ensemble de traitement selon la revendication 1, caractérisé  
 en ce que lesdites cellules (16) sont telles qu'obtenues par prélèvement de  
 cellules souches embryonnaires et par culture desdites cellules.

5. Ensemble de traitement selon l'une quelconque des  
 25 revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des  
 moyens d'injection (20) desdites cellules implantables (16) dans le disque  
 intervertébral du malade.

6. Ensemble de traitement selon l'une quelconque des  
 revendications 1 à 5, caractérisé en ce que ladite cale (12) dudit implant  
 30 intervertébral comprend une partie centrale (26) et deux parties  
 d'extrémité (28, 30), chaque partie d'extrémité comportant une  
 gorge (32, 34) limitée par deux ailes (29, 31), ladite gorge étant apte à  
 recevoir l'apophyse épineuse ( $E_1$ ,  $E_2$ ) d'une vertèbre ( $V_1$ ,  $V_2$ ).

7. Ensemble de traitement selon la revendication 6, caractérisé  
 35 en ce que ladite partie centrale (26) de la cale (12) est élastiquement  
 déformable.

- 5 8. Ensemble de traitement selon l'une quelconque des revendications 6 et 7, caractérisé en ce que lesdits moyens de fixation (14) de l'implant intervertébral comprennent au moins une bande (14) solidarisable sur ladite cale (12) et entourant l'apophyse ( $E_1$ ,  $E_2$ ) desdites vertèbres pour maintenir lesdites apophyses dans lesdites gorges (32, 34).

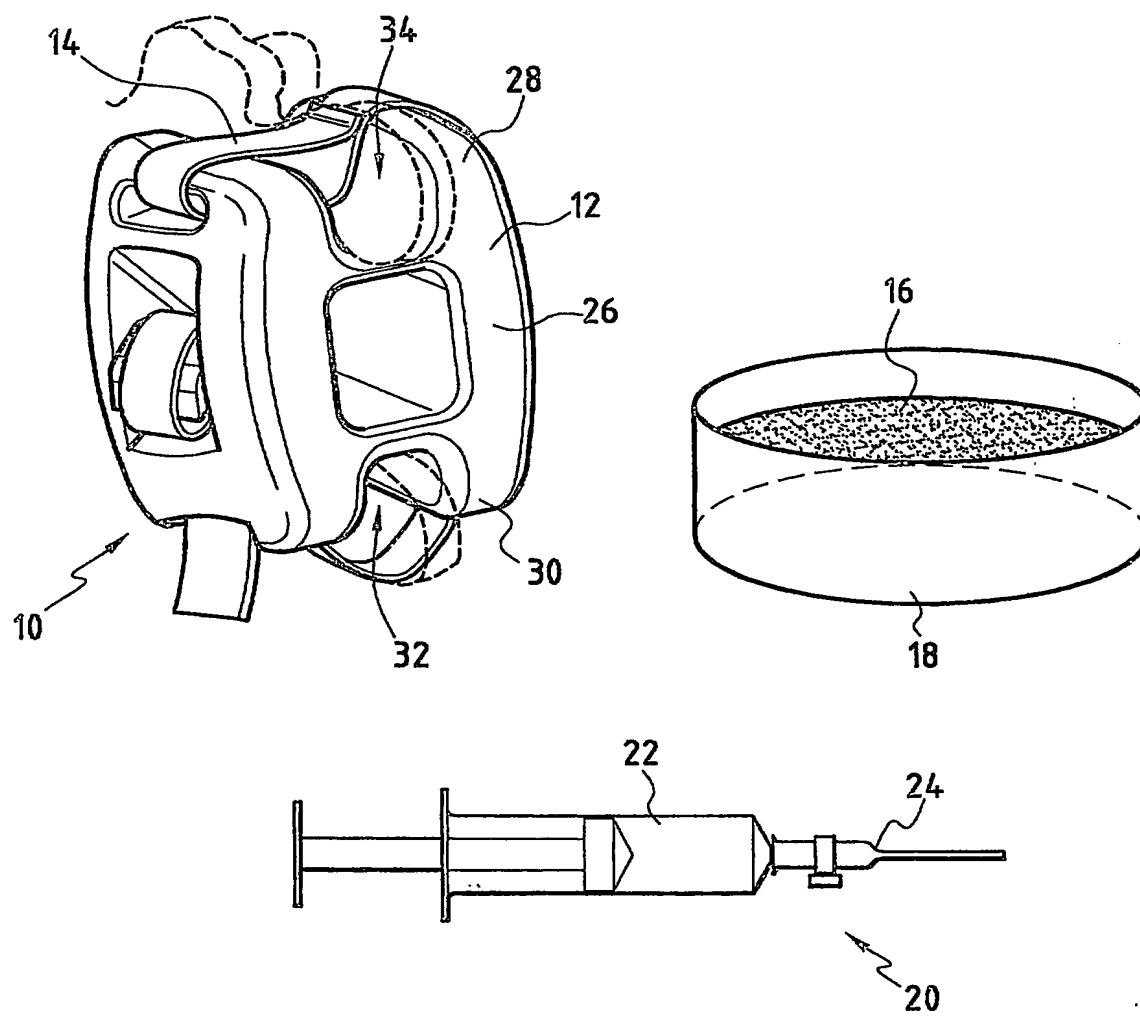


FIG.1



DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

**DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.. / 1..**  
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif)		GYD/H80222-21FR0	
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		03 00555	
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum) "Ensemble de traitement de la dégénérescence d'un disque intervertébral"			
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b> SPINE NEXT société anonyme			
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b> (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
<b>Nom</b>		MEUNIER	
<b>Prénoms</b>		Alain	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	32 rue de la Justice	
	<b>Code postal et ville</b>	75020	PARIS
<b>Société d'appartenance</b> (facultatif)			
<b>Nom</b>		SENEGAS	
<b>Prénoms</b>		Jacques	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	5, Allée de Daphné Rue Alfred de Vigny	
	<b>Code postal et ville</b>	33700	MERIGNAC
<b>Société d'appartenance</b> (facultatif)			
<b>Nom</b>		LE COUEDIC	
<b>Prénoms</b>		Régis	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	11 rue Lamartine	
	<b>Code postal et ville</b>	78570	ANDRESY
<b>Société d'appartenance</b> (facultatif)			
<b>DATE ET SIGNATURE(S)</b> <b>DU (DES) DEMANDEUR(S)</b> <b>OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire) Paris, le 9 avril 2003 Guy DRONNE CPI 92-3018		